Ueber den primären Hornkrebs des Corpus uteri.

Von

Nicolaus Flaischlen.

(Mit 1 Tafel.)

(Separatabdruck aus Zeitschrift für „Geburtshülfe und Gynäkologie“.
Band XXXII. Heft 3.)



Ueber den primären Hornkrebs des Corpus uteri.

Von

Nicolaus Flaischlen.

(Mit 1 Tafel.)

Im Laufe der letzten Jahre sind eine Reihe von Beobachtungen bekannt geworden, durch welche das Vorkommen von echtem Plattenepithelcarcinom im Corpus uteri sichergestellt worden ist. Entschiedenes Interesse mussten diese Mittheilungen erregen, da das Endometrium mit seinen rein drüsigen Elementen und seiner aus Cylinderzellen bestehenden Oberfläche unter normalen Verhältnissen keinen Boden für die Entwickelung von Plattenepithelneubildungen abgeben konnte. Auf Grund der classischen Arbeit Carl Ruge's und J. Veit's [1]) hatte man bis dahin nur zwei Formen von Corpuscarcinom angenommen, welche beide von den drüsigen Elementen des Endometriums ausgehen. Die eine bietet das bekannte Bild des Alveolarcarcinoms dar; die krebsige Drüsendegeneration geht direct aus den normalen Drüsen hervor. Die zweite Form, das maligne Adenom, ist und bleibt sehr lange drüsig, oder besser aus Schläuchen mit Cylinderepithel zusammengesetzt, die sich durch einander verfilzen.

Die bis jetzt bekannten Fälle der echten Plattenepithelneubildungen des Corpus uteri zerfallen in drei Kategorien in Bezug auf ihre Entstehung und Verbreitung. Einmal wurde das Uebergreifen und die flächenhafte Verbreitung eines Cervixcancroids auf die Innenfläche des Gebärmutterkörpers beobachtet, ferner zeigte sich die Plattenepithelneubildung im Corpus

---

[1]) Der Krebs der Gebärmutter. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. 6 u. 7.

als durch Impfmetastase eines Cervixcancroids hervorgegangen, endlich entstand das Cancroid primär im Corpus uteri.

Die erste Kategorie war von Carl Ruge längst gekannt [1]). Er deutet dies mit den Worten an: „Selten sind die Formen (dann meist secundär), wo das einfache Cylinderepithel sich in dicken Epithelmassenbelag verwandelt, der die Oberfläche des Uterus wie mit dickem Zuckerguss etwas starrer als gewöhnlich erscheinen lässt.“

Als Typus der ersten Form von Plattenepithelcarcinom ist der Fall von Benckiser [2]) zu betrachten. Von einem verjauchten Cervixcarcinom aus, wegen dessen Benckiser bei der 59jährigen Patientin die Totalexstirpation gemacht hatte, war das Oberflächenepithel der ganzen Körperschleimhaut von der carcinomatösen Neubildung ergriffen worden; anstatt des Cylinderepithels fand sich eine mehrschichtige Masse polymorpher Plattenepithelzellen. Die spärlichen Drüsen der Umgebung waren frei von Neubildung. Im Fundus uteri fand sich ein Polyp, dessen Substanz von der epithelialen Neubildung quer durchsetzt war.

Zwei weitere derartige Fälle sind von Hofmeier [3]) beobachtet und mitgetheilt worden. Im ersteren derselben konnte Hofmeier verfolgen, wie das mit einem Carcinomheerd im Zusammenhang stehende Oberflächenepithel des Corpus die hochgradigsten Veränderungen, Wucherungen, Polymorphie etc. neben einem tiefen Eindringen in die Mucosa zeigt. Im zweiten Falle hatte sich die Mucosa in ein reines Granulationsgewebe verwandelt, in welches die Epithelien in grossen Zügen eindrangen.

In einem Falle, den Gebhard [4]) mittheilt, handelte es sich nur um die Untersuchung cürettirter Massen. Den Uterus bekam er leider nicht zu Gesicht, da die Patientin sich der Operation entzog. Er fand neben ziemlich normalen Schleimhautpartien einzelne Stellen, bei welchen das Cylinderepithel der Oberfläche fehlte. Man sah hier grosse, breite Zapfen in die Tiefe ragen, welche lediglich aus Plattenepithelzellen bestanden.

Die zweite Kategorie wird repräsentirt durch den Fall von

---

[1]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 20 S. 337.

[2]) Das Mikroskop in der Gynäkologie etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 20 S. 200.

[3]) Verhandlungen des Gynäkologencongresses zu Bonn 1892, S. 89.

[4]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24 S. 5.

Pfannenstiel [1]). Hier lag ein primäres, typisches Plattenepithelcarcinom des Cervix vor, ausserdem fand sich, durch eine normale Schicht Uterusschleimhaut vom Cervixcarcinom getrennt, eine markstückgrosse Fläche in der rechten Tubenecke des Fundus uteri carcinomatös erkrankt. Auch dieser Heerd im Corpus uteri erwies sich als typisches Plattenepithelcarcinom, mit theilweiser Verhornung der Epithelien. In der Umgebung der Carcinomheerde, besonders im Fundus, ist das Oberflächenepithel mehrschichtig und entsendet hier und dort Zapfen in die Tiefe, daselbst das Gewebe verdrängend. Das Epithel der Drüsen selbst zeigt dagegen nirgends Proliferationsvorgänge. Dieser secundäre Carcinomheerd ist durch wirkliche Impfmetastase entstanden.

Ueber die Entstehung dieser soeben geschilderten secundären Formen des Plattenepithelcarcinoms des Corpus uteri herrscht im wesentlichen Punkte vollkommene Uebereinstimmung der verschiedenen Autoren. Sie nehmen alle die Entwickelung des Carcinoms vom Oberflächenepithel an, und betonen den auffallenden Drüsenschwund des Endometriums, der mit diesen Formen einhergeht. Die Drüsen sind bei der Entwickelung des oberflächlichen Plattenepithelcarcinoms nicht betheiligt, dieselben werden im Gegentheil von den in die Tiefe greifenden Epithelzapfen verdrängt, theils wuchern die Zapfen direct in die Drüsen hinein. Der Drüsenschwund in dem klimakterischen Uterus, sagt Benckiser, giebt ein wesentliches Moment für das eigenthümliche, oberflächliche Fortschreiten des Carcinoms ab. Der Reiz, der sonst die Drüsenepithelien zur carcinomatösen Proliferation anregt, findet hier nur das Oberflächenepithel als Angriffspunkt vor.

Wiederholt wurden die Uebergänge des normalen Oberflächenepithels in ein mehrschichtiges Lager von polymorphen abgeplatteten Zellen beobachtet, von welch letzterem aus Zapfen in die Tiefe drangen.

Benckiser und Gebhard sprechen sich entschieden gegen die Annahme aus, als ob dieser Process identisch sei mit der sogen. Psoriasis oder Ichthyosis uteri, wie sie der verstorbene Zeller beschrieb [2]). Beim secundären Plattenepithelcarcinom des Gebärmutterkörpers handelt es sich nicht um typische Plattenepithelien, sondern

---

[1]) Centralbl. f. Gyn. 17. Jahrg. 1893, S. 414.

[2]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 11.

um atypische Epithelwucherungen, welche an einzelnen Stellen schrankenlos mehrere Gewebe durchdringen.

Nach Gebhard[1]) muss man streng zwei Processe von einander unterscheiden. In einer Reihe von Fällen kommt es im Corpus uteri zu einer Metaplasie des Cylinderepithels der Oberfläche in mehrschichtiges Plattenepithel, dessen oberste Lamellen einen Verhornungsprocess eingehen können. Den Anlass dazu geben chronische Reize, mechanischer, chemischer, vielleicht auch mykotischer Natur. Der Vorgang bleibt auf die Oberfläche beschränkt, der Process hat einen gutartigen Charakter; er entspricht dem, was Zeller als Ichthyosis uterina, Veit als Epidermoidalisirung bezeichnet hat.

Die andere Reihe umfasst sehr seltene Fälle. Es handelt sich hier um eine Neubildung von Plattenepithel auf der Oberfläche des Corpus und Cervix, welches die entschiedene Tendenz besitzt, Zapfen in die Tiefe zu senden. Die Zellen sind in den verschiedensten Stadien progressiver resp. regressiver Metamorphose begriffen. Der Process befindet sich in stetem Fortschreiten, es handelt sich um eine maligne Neubildung.

Von Interesse ist es jedenfalls, dass bei den Beobachtungen, welche der ersten Gruppe angehören, die Patientinnen in relativ jüngerem Alter standen, während die Kranken, welche an secundärem Plattenepithelcarcinom des Corpus uteri erkrankt waren, meist in einem vorgerückten Alter sich befanden. Zeller giebt an, dass von 54 an Uterinkatarrh leidenden Patientinnen, bei denen er das Endometrium untersuchte und Plattenepithel in demselben fand, 42 unter 40 Jahren und nur 3 über 50 Jahre waren.

Noch grösseres Interesse, als das Vorkommen der Secundärformen des Plattenepithelcarcinoms im Corpus uteri beansprucht die dritte Möglichkeit der Entstehung desselben, die primäre Entwickelung des echten Cancroids im Gebärmutterkörper selbst.

Bis jetzt sind 3 derartige Fälle in der Literatur bekannt geworden; dieselben sind von Piering, Gebhard und Löhlein mitgetheilt.

In dem ersten Falle von Piering[2]), welcher einen von Schauta exstirpirten Uterus betraf, fand sich ein hühnereigrosser Tumor in der vorderen Wand des Fundus und des Corpus, unter

---

[1]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24 S. 3.

[2]) Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 8. Wien 1887.

demselben, in der vorderen Wand des Corpus eine haselnussgrosse zweite Geschwulst. Ueber dem Orificium internum zeigten sich einige kleinere, derbere Prominenzen. An der hinteren Muttermundslippe fanden sich ferner mehrere erbsengrosse knollige Verdickungen, welche, wie der grosse Tumor, mikroskopisch das Bild des Plattenepithelcarcinoms darboten. Die hintere Wand der Uterushöhle war mit einer mehrfachen Lage platter Epithelien ausgekleidet, ebenso der Cervix. Dieses Epithel zeigte in der ganzen Ausdehnung eine deutliche Tendenz zur Proliferation. Piering sieht den grossen carcinomatösen Tumor des Fundus und des Corpus uteri als den primären Tumor an, während das zweite, kleinere Carcinom des Corpus und die Carcinombildungen an der Portio vaginalis erst später entstanden sein sollen.

Wenn auch diese Annahme Piering's, dass in diesem Fall das proliferirende Plattenepithel den Anstoss zur Bildung aller Tumoren des Uterus gegeben hat, sehr plausibel erscheint, so ist doch der Verdacht Gebhard's, dass in diesem Falle es sich um ein primäres Cancroid der Portio mit rasch gewucherter Metastase im Corpus gehandelt habe, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Im Falle Gebhard's [1]) handelte es sich um einen Hornkrebs der Corpushöhle, welcher die Innenfläche der vorderen Wand und den Fundus ergriffen hatte, und an manchen Stellen bis 1 cm weit in die Wandung vordrang. Die hintere Wand glich einer Abscessmembran. Es bestand Pyometra und dadurch war es bedingt, dass die von der Wucherung verschonten Stellen nirgends mehr einen Epithelbelag auffinden liessen, so dass der directe Nachweis der Entstehung der Neubildung aus dem einstigen Plattenepithelüberzuge der Uterusinnenfläche leider nicht erbracht werden konnte.

In dem 3. Fall von Löhlein [2]) handelte es sich um eine Patientin von 62 Jahren; die Ausschabung des Uterus ergab reichliche bröcklige Massen. Das Mikroskop ergab Plattenepithelcarcinom. In den Krebsheerden fanden sich centrale Perlen mit deutlicher, zwiebelschalenartiger Schichtung. An die Ausschabung schloss sich übelriechender Ausfluss und geringe Fieberbewegung an. Die Portio und der Cervicalcanal waren senil verändert, aber intact befunden worden. Leider konnte die Patientin sich zur Totalexstirpation

---

[1]) l. c. S. 6.

[2]) Gynäkologische Tagesfragen Heft 3 S. 174.

nicht entschliessen. 3 Monate nach der Ausschabung starb sie. Auffallend war der rasch fortschreitende Kräfteverfall.

Diesen 3 Fällen möchte ich mir erlauben, einen vierten anzureihen, welcher ein reines typisches Bild des primären Hornkrebses des Corpus uteri darstellt und welcher auch den directen Nachweis der Entstehung desselben zu liefern im Stande ist.

Frau Schäfer, 54 Jahre alt, stellte sich mir am 24. März 1894 vor. Menopause seit einer Reihe von Jahren. Seit 6 Wochen circa will sie an Blutungen leiden, Schmerzen sind nicht vorhanden. Am 27. März wurde die Probeausschabung vorgenommen. Beim Einführen des Katheters zum Ausspülen des Uterus entleerte sich plötzlich eine ziemliche Menge scheusslich stinkenden Eiters. Es wurde eine vorsichtige Ausschabung vorgenommen und dann der Uterus nochmals gründlich ausgespült. Abends darauf war die Temperatur 38,3, um dann normal zu bleiben. Trotzdem der Uterus nun täglich mit 5%iger Karbollösung ausgespült wurde, bestand permanent jauchiger Ausfluss. Die mikroskopische Untersuchung ergab Plattenepithelcarcinom. Daraufhin entfernte ich den Uterus am 2. April durch die vaginale Totalexstirpation. Vor der Vornahme derselben hatte ich den Uterus nochmals gründlich desinficirt und den Cervix durch einige Seidennähte geschlossen. Die Operation verlief glatt ohne Complication, ebenso erfolgte die Genesung reactionslos. — Die Patientin ist bis heute vollkommen gesund.

Beim Aufschneiden des Uterus sieht man, dass der grösste Theil der vorderen Wand des Gebärmutterkörpers von einem tief zerklüfteten Carcinom eingenommen ist (siehe Fig. 1 a), während die hintere Wand intact erscheint. Von dem gesunden Gewebe hebt sich die maligne Erkrankung deutlich ab. Wir sehen ferner die nicht unbeträchtlich erweiterte Corpushöhle, welche mit dem jauchigen Eiter ausgefüllt ist (Fig. 1 b). Der Cervix erscheint von der malignen Neubildung nicht ergriffen.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung ist in Kurzem folgendes: Die der Uterushöhle zugewandte Oberfläche der Neubildung ist durch ein dickes Plattenepithellager eingenommen. Dieses letztere sendet grosse Zapfen in die Tiefe, welche in unregelmässiger atypischer Weise das Gewebe durchsetzen und dasselbe fast vollkommen verdrängt haben. Im Innern dieser Epithelzapfen machen sich zwei Vorgänge besonders geltend. Einerseits die Verhornung des Centrums und andererseits ein weitgehender Zerfall der neugebildeten Massen. Wir beobachteten, namentlich in den tieferen Schichten des Cancroids, eine zahllose Menge von concentrisch geschichteten, zwiebelschalenartigen Perlen, welche aus verhornten Epithelien bestanden, so dass wir das Bild eines typischen Hornkrebses vor uns haben (siehe Fig. 3

und 4). Durch den oft ausgedehnten centralen Zerfall vieler Epithelzapfen erhält das Cancroid einen eigenthümlich papillären Charakter, wie wir an mikroskopischen Durchschnitten schön beobachten können. In ähnlicher Weise, wie dies Piering schon beschreibt, konnten wir deutliche Theilungsvorgänge in den einzelnen Epithelzellen beobachten. Häufig sahen wir Zellen mit mehreren deutlich gefärbten Kernen. Die grössten Zellen mit grossem blossem Zellenleib fanden wir mehr gegen die Mitte der Epithelzapfen zu, die Zellen am Rande der letzteren waren stets kleiner (siehe Fig. 4).

Das interstitielle Gewebe ist, namentlich nach der Oberfläche zu, stark von Rundzellen und zahlreichen Capillaren durchsetzt, so dass es dort den Charakter des reinen Granulationsgewebes annimmt. Eine ähnliche Anhäufung von Rundzellen finden wir an der meist scharfen Grenze zwischen Neubildung und der gesunden Uterusmuskulatur.

In der Mitte der vorderen Wand reichen die Ausläufer der Neubildung bis nahe an das Peritoneum. Im ganzen Bereiche des Cancroids sind die ursprünglichen Uterusdrüsen fast vollkommen verschwunden; nur an einer Stelle an der oberen Grenze der Neubildung konnte ich neben soliden Epithelzapfen eine abgeschnürte cystische Drüse unter dem verhornten Plattenepithel, das die Oberfläche bedeckte, entdecken (Fig. 2c).

Mikroskopisch liess sich feststellen, dass die Neubildung von der Gegend des inneren Muttermundes bis zur Mitte des Fundus sich erstreckte. Die hintere Wand glich vollkommen einer Abscessmembran; die oberste Schicht derselben bestand fast aus reinem Granulationsgewebe: zahllose Rundzellen, mit reichlichen Capillaren durchsetzt. Auf diesem Granulationsgewebe lagen dicke Eiterschichten. An mehreren Stellen gelang es uns, nachzuweisen, dass dieses Granulationsgewebe von einer verhornten Plattenepithelschicht bedeckt war. Von letzterer aus erstreckten sich mehrfach solide Plattenepithelzapfen in die Tiefe. Wir fanden ferner in der Nähe dieser Zapfen einige, allerdings nur spärliche, Uterusdrüsen. Es decken sich diese Bilder vollkommen mit denjenigen, welche in Fig. 2 illustrirt sind. Hier handelt es sich also zweifellos um die ersten Vorgänge der Epithelwucherungen, welche auf der vorderen Wand die krebsigen Neubildungen hervorgerufen haben.

In dem oberen Theile des Cervix, welcher, wie Fig. 1 zeigt, zur Pyometrabildung mit verwandt wurde, war vom Oberflächenepithel absolut nichts mehr nachzuweisen; hingegen zeigten beide Wände des Cervix deutlich eitrigen Belag auf granulirendem Gewebe. Der unter dem Punkte c, Fig. 1, gelegene Theil des Cervix war in grösserer Ausdehnung mit schönem, mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Dasselbe reichte bis zur Verschlussstelle der Pyometra heran.

Was die Entwickelung des Cancroids anbetrifft, so kann es keinem

Zweifel unterworfen sein, dass dasselbe von dem Plattenepithelüberzuge stammt, der einst die ganze Uterushöhle auskleidete. Dass letzteres in der That der Fall war, wird durch die einzelnen oben mitgetheilten Befunde bewiesen. Abgesehen von dem schönen Plattenepithel im Cervix, von dem noch erhaltenen Plattenepithel an mehreren Stellen der hinteren Wand des Corpus, konnten wir an dem Carcinom selbst nachweisen, wie die Bildung solider Epithelzapfen von dem breiten Plattenepithellager ausging, welches die Oberfläche der Neubildung bedeckte.

Sehr charakteristisch ist das Verhalten der Drüsen des Endometriums. Nur sehr spärlich fanden sich meist cystisch entartete Drüsenschläuche, welche in gar keinem Zusammenhang mit dem Plattenepithel der Oberfläche und den Zapfen standen. Es geht daraus hervor, dass der Drüsenapparat des Endometriums hier absolut keinen Einfluss auf die Entstehung des Cancroids haben konnte, dass ersterer eine vollkommen passive Rolle spielt. Alle die mikroskopischen Bilder beweisen auf das deutlichste, dass das primäre Plattenepithelcarcinom des Corpus uteri von dem Oberflächenepithel ausgeht, welches aus ursprünglichem Cylinderepithel in mehrschichtiges Plattenepithel umgewandelt und mit welchem die ganze Uterusfläche ausgekleidet war.

Es steht diese Entwickelung im Gegensatz zu der Entstehung der übrigen Carcinomformen des Corpus uteri, dem Alveolarcarcinom und malignen Adenom, welche beide aus Drüsen hervorgehen.

Wann die Umwandlung des ursprünglichen cylindrischen Oberflächenepithels des Endometriums in Plattenepithel erfolgte, ist nicht mit Bestimmtheit zu beantworten. Als eine einfache Psoriasis uteri im Sinne Zeller's möchten wir diese Umwandlung nicht auffassen. Es handelt sich hier vielmehr um eine Umwandlung im Sinne der zweiten von Gebhard angenommenen Art der Plattenepithelneubildung, mit der Tendenz zur Zapfenbildung und malignen Entartung. In der Zapfenbildung von den Epithelstreifen der hinteren Wand aus haben wir entschieden das Vorstadium des Cancroids der vorderen Wand. Auffallende Aehnlichkeit bieten diese ersteren Veränderungen mit den Bildern, die v. Rosthorn[1]) in einer sehr interessanten Mittheilung veranschaulicht hat. Es handelte sich um eine 41jährige Patientin, bei der v. Rosthorn den Uterus durch Totalexstirpation entfernte. Die Schleimhaut des Corpus und des Cervix uteri war mit geschichtetem Plattenepithel bekleidet. Nur an einzelnen Stellen ist es zu besonderer, atypischer Epithelwuche-

---

[1]) Festschrift der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1894, S. 323.

rung gekommen. Die Oberfläche des Plattenepithels zeigt deutliche Verhornung. In grossen Zellzapfen, welche in die Tiefe dringen, kommt es zur Bildung von Cancroidperlen inmitten der Alveolen. Mit Recht nimmt v. Rosthorn an, dass hier als Endstadium echter Hornkrebs zu erwarten gewesen wäre.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass in 3 von den bis jetzt bekannten Fällen von primärem Hornkrebs des Corpus uteri die Complication mit Pyometra beobachtet wurde.

In allen 4 Fällen befanden die Patientinnen sich stets jenseits der Menopause, das Alter derselben schwankte zwischen 54—66 Jahren. Es scheint also die postklimakterische Zeit für diese Form des Corpuscarcinoms besonders zu disponiren. In dem nicht mehr functionirenden, senilen Uterus, welcher die Zeit seiner physiologischen Bestimmung überschritten hat, scheint der echte Hornkrebs mit Vorliebe sich zu entwickeln.

Erklärung der Tafelabbildungen.

Fig. 1. Uterusdurchschnitt (natürliche Grösse).
- a. Hornkrebs der vorderen Wand,
- b. Pyometra,
- c. unterste Grenze der Pyometra.

Fig. 2. Aus der oberen Grenze des Hornkrebses.
- a. Verhorntes Plattenepithel,
- b. Epithelzapfen,
- c. cystisch degenerirte Uterusdrüse,
- d. entzündliches interstitielles Gewebe.

Fig. 3. Epithelperlen aus der Tiefe des Cancroids.

Fig. 4. Epithelzapfen mit deutlichen Zelltheilungen und Verhornung (nach einer von Herrn Gebhard gütigst angefertigten Photographie).




Fig 4.
Fig 1.
a
b
c
5.
ig 2.
a
c
b
d





